

INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO ASOCIADO A FACTOR V DE LEIDEN

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION ASSOCIATED WITH FACTOR V LEIDEN

AUGUSTO BARBOZA¹, ANTONIO PÉREZ¹, LAURA FLORES¹, FERNANDO TEJERINA², PABLO CLEMENTTI³

RESUMEN

El infarto agudo de miocardio es infrecuente en paciente jóvenes. Se estima que aproximadamente el 9% de los casos de infarto agudo de miocardio ocurre en menores de 45 años. En estos casos, y en especial cuando no existen factores de riesgo cardiovascular clásicos, se recomienda descartar factores de riesgo para enfermedad trombótica. El factor V de Leiden es un trastorno genético caracterizado por una pobre respuesta anticoagulante a la proteína C activada y es la causa más común de trombofilia hereditaria. Su presencia asociada a uno o más factores de riesgo cardiovascular incrementan el riesgo de infarto de miocardio.

Palabras clave: factor V Leiden, infarto de miocardio, trombofilia.

ABSTRACT

Acute myocardial infarction is rare among young patients. It is estimated that approximately 9% of new cases of acute myocardial infarction occur in patients less than 45 years of age. In this context, especially when cardiovascular risk factors are absent, it is recommended to search for associated thrombotic disease. Factor V Leiden is a genetic disorder characterized by poor anticoagulant response to activated protein C (APC) and is the most common cause of hereditary thrombophilia. Its presence, associated with one or more cardiovascular risk factors, substantially increases the risk of myocardial infarction.

Keywords: factor V Leiden, myocardial infarction, thrombophilia.

REVISTA CONAREC 2014;30(123):52-54 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio es infrecuente en paciente jóvenes. En estos casos, y en especial cuando no existen factores de riesgo cardiovascular clásicos, se recomienda descartar factores de riesgo para enfermedad trombótica, tales como el uso de ciertos fármacos y drogas, como cocaína o anticonceptivos orales, trombofilias y ciertas malformaciones cardíacas.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 37 años quien consulta por dolor precordial de carácter típico con irradiación a cuello y ambos brazos, de 2 horas de evolución, acompañado de náuseas; refiere además episodio similar 4 días antes, aunque de menor intensidad. Como antecedentes patológicos refiere preeclampsia con cesárea de urgencia tres años antes. No refiere hábitos tóxicos ni antecedentes familiares de relevancia.

Al examen físico presentó: presión arterial (PA) 150/80 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 95 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria (FR) 18 respiraciones por minuto (rpm), saturación de O₂ 94% con fracción inspirada de O₂ (FiO₂) 21%. Bien perfundida, sin signos de falla cardíaca, ruidos cardíacos normofonéticos y sin soplos.

Electrocardiograma (ECG): ritmo sinusal, FC 90 lpm, infradesnivel del segmento ST-T de V3 a V6 (**Figura 1**).

Al ingreso a Unidad Coronaria (UCO) se inicia tratamiento antiisquémico y antiagregante observando cambios evolutivos en el ECG (**Figura 2**).

Se realizó el cálculo de escalas de riesgo, las cuales fueron las siguientes: GRACE score 162, TIMI score 3 y CRUSADE score 22.

En el laboratorio se observó una CPK 312 UI/L, CK-MB 19 UI/L, Troponina 0,59 ng/ml, glucemia 1,01 mg/dl, creatinina 0,76 mg/dl, hematocrito 41%.

En el ecocardiograma realizado se observa buena función de ventrículo izquierdo, diámetros conservados con hipoquinesia

1. Residente de Cardiología. Sanatorio Ntra. Sra. del Rosario. San Salvador de Jujuy.
2. Médico cardiólogo, miembro del Servicio de Hemodinamia. Sanatorio Ntra. Sra. del Rosario. San Salvador de Jujuy.
3. Médico cardiólogo, Magister en Medicina Vascul, Univ. Católica de Córdoba. Coordinador Unidad Coronaria, Sanatorio Ntra. Sra. del Rosario. San Salvador de Jujuy. Rep. Argentina.

Correspondencia: Augusto Barboza, Belgrano 340, (4600) San Salvador de Jujuy, Jujuy, Rep. Argentina | augboza@gmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Recibido: 5-12-2013 | Aceptado: 28-2-2014



Figura 1. Electrocardiograma de ingreso. Infradesnivel del segmento ST de V3 a V6

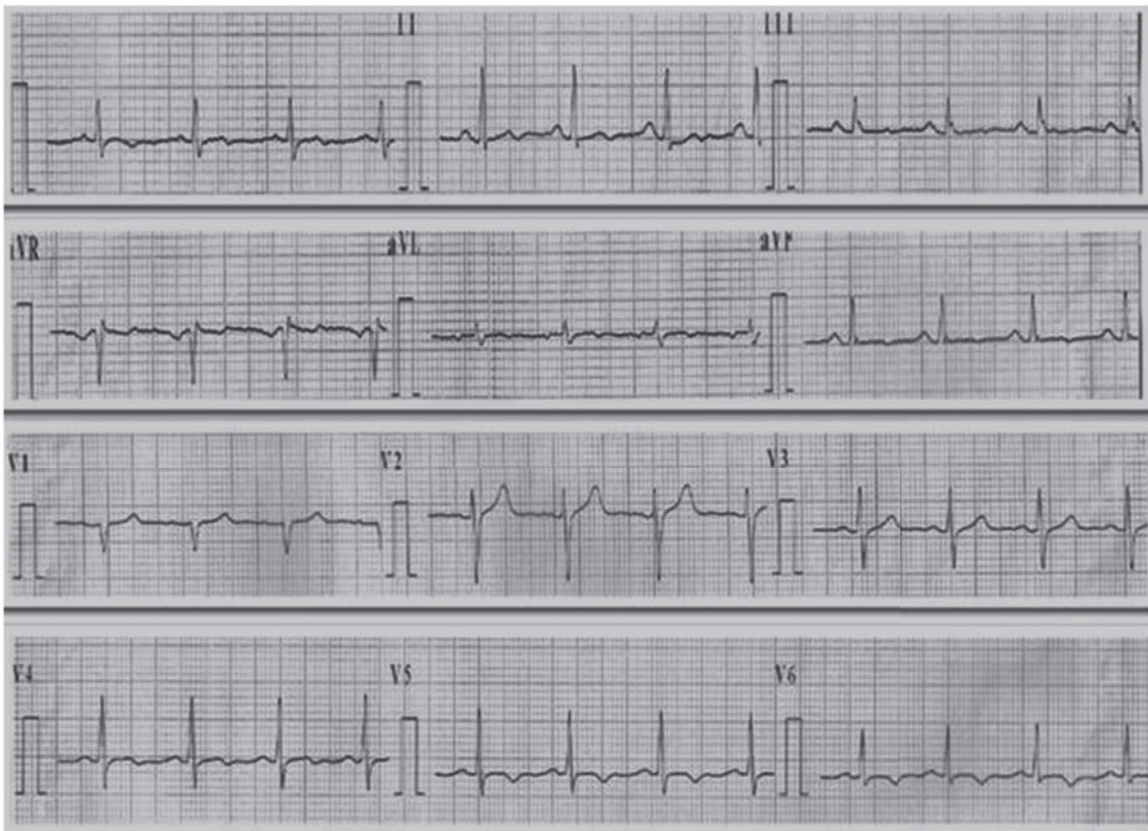


Figura 2. Electrocardiograma con cambios evolutivos en cara lateral. Nótese la presencia de ondas T negativas de V4 a V6.

leve de cara posterior. No se evidencian signos de hipertensión pulmonar, dilatación de aurículas ni alteraciones valvulares.

En base a estos resultados se decidió realizar cinecoronariografía, donde se observa lesión oclusiva distal en ramus intermedio, no revascularizable por localización y calibre (Figura 3).

Luego de 48 horas asintomática y hemodinámicamente estable se decide el pase a sala general, y posteriormente alta sanatorial.

Se solicitaron análisis de laboratorio en búsqueda de trombofilia, que resultó positivo para factor V de Leiden.

DISCUSIÓN

La enfermedad arterial coronaria es la primera causa de muerte en todo el mundo y el infarto agudo de miocardio representa la primera complicación trombótica de dicha entidad. Se estima que aproximadamente el 9% de los casos de infarto agudo de miocardio ocurre en menores de 45 años.¹

El factor V es un agente procoagulante que amplifica la formación de trombina, enzima fundamental para la transformación de fibrinógeno a fibrina.



Figura 3. Cinecoronariografía. Oclusión de ramus intermedio a nivel distal (flecha).

nógeno en fibrina, lo cual conduce a la formación del coágulo. El factor V es sintetizado como factor inactivo que circula en plasma. Una pequeña cantidad de trombina en el sitio de una herida activa al factor V mediante proteólisis. El factor V activado (factor Va) sirve como cofactor en el complejo protrombinasa, el cual escinde la protrombina para generar más trombina, en un circuito de retroalimentación positiva.²

La protrombina también disminuye su producción por un mecanismo de retroalimentación negativa, convirtiendo la proteína C a proteína C activada (PCA), una proteasa con acción anticoagulante. La PCA degrada el factor Va (y el factor VIIIa) dando como resultado una disminución en la producción de trombina.²

El factor V de Leiden es un desorden genético caracterizado por una pobre respuesta anticoagulante a la PCA³. La alteración resulta de una mutación puntual en el gen del factor V que consiste en la sustitución de adenina por guanina en el nucleótido 1691.² Debido a esta sustitución de un único aminoácido, el factor Va es resis-

te a la PCA y su inactivación es 10 veces más lenta de lo normal, resultando en un incremento en la formación de trombina³.

El sitio de la mutación es un importante sitio de clivaje por la PCA tanto para el factor V como para el Va, por lo cual se producen dos cambios diferentes en la cascada de la coagulación: 1) reducción del rol anticoagulante del factor V, y 2) incremento del rol procoagulante del factor Va: la PCA escinde al factor Va, debido a que el factor V de Leiden activado no puede ser lisado, su degradación se ve enlentecida. El rol dual del factor V explica el mayor riesgo de trombosis que poseen los pacientes homocigotas para factor V de Leiden. El plasma de los heterocigotos contiene factor V de Leiden y factor V normal.² El factor V de Leiden es la causa más común de trombofilia hereditaria, constituyendo el 40-50% de los casos,³ y afecta un 4-6% de la población general.⁴ También explica un 90-95% de todas las causas de resistencia a la PCA.^{1,4}

El factor V de Leiden ha sido asociado de forma consistente a un incremento en el riesgo de trombosis venosa, pero no así a un incremento en el riesgo de trombosis arterial.⁵ Pese a esto parece existir una débil pero significativa asociación entre infarto agudo de miocardio prematuro (primer evento antes de los 45 años) y factor V de Leiden.^{3,5,6} Se ha reportado un incremento del riesgo de infarto de miocardio en mujeres jóvenes sumado a otro factor de riesgo cardiovascular, particularmente tabaquismo.

CONCLUSIÓN

La trombosis arterial implica aumento de la morbimortalidad en la población, y el conocimiento de las bases moleculares y celulares ha avanzado enormemente en los últimos años, planteando nuevas hipótesis acerca de la formación del trombo, su prevención y tratamiento. No obstante los numerosos estudios realizados en el mundo, no ha sido posible determinar con exactitud la participación del factor V de Leiden en la enfermedad isquémica coronaria, por lo que se requiere mayor investigación para establecer la posible asociación. Dilucidar el mecanismo de esta asociación permitirá el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para el manejo de pacientes con enfermedad arterial coronaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Isordia Salas I, Mendoza-Valdez AL, Almeyda-Gutierrez E, Borraro-Sanchez G. Factores genéticos del sistema hemostático en pacientes jóvenes con infarto agudo de miocardio. *Cir ciruj* 2010; 78: 93-97.
2. Bauer KA. Activated protein C resistance and factor V Leyden. *UptoDate Versión 19.3, Last literature review Sep 2011.*
3. Kujovich JL. Factor V Leiden Thrombophilia. In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Stephens K, editors. *SourceGeneReviews™ [Internet]. Seattle: University of Washington, Seattle. May 1999.*
4. Xu W, Wang TY, Becker RC. Enfermedades hematológicas: desde dentro del corazón. *Rev Esp Cardiol.* 2011 Jul; 64(7):606-13.
5. Sode BF, Allin KH, Dahl M, Gyntelberg F, Nordestgaard BG. Risk of venous thromboembolism and myocardial infarction associated with factor V Leiden and prothrombin mutations and blood type. *CMAJ.* 2013 Mar 19;185(5):E229-37.
6. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med.* 2008 Aug 28;359(9):938-49.